203241－001

2015年1月作成（第1版）

体外診断用医薬品
〔認証番号 226ADAMX00197000〕

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

タクロリムスキット
（分類コード番号：30421000）

ナノピア®TDM タクロリムス

全般的な注意

1. 本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
2. 測定結果に基づく臨床判断は、臨床症状や他の検査結果などと合わせて担当医師が総合的に判断してください。
3. 投与された薬剤による測定値の影響に関しては、当該薬剤の添付文書に記載されている使用上の注意、特に臨床検査結果に及ぼす影響の項をよくお読みください。また、本添付文書の【操作上の注意】 2.妨害物質 2）交差反応性の項や【測定結果の判定法】 2.判定上の注意の項もよくお読みください。
4. この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
5. 試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
6. 各種自動分析装置でのご使用にあたっては、必ず測定装置の取扱説明書をよくお読みください。なお、別途、各機種別のパラメーターを用意しておりますので、必要な場合には弊社までご連絡ください。
7. 本品を使用する際は精度管理を実施し、精度が確保されていることを確認してください。
8. TACR抗体液①に含まれるヒト由来成分についてはHBs抗原陰性、HIV抗体陰性、HCV抗体陰性を確認しておりますが、使用の際には感染の危険性のあるものとして、検体と同様に十分注意して取り扱ってください。

形状・構造等（キットの構成）

構成試薬名	成分
TACR抗体液①：	抗タクロリムスウサギモノクローナル抗体
TACRラテックス試液②：	タクロリムス感作ラテックス
前処理液③	

使用目的

全血中のタクロリムス濃度の測定

タクロリムスはマクロライド系免疫抑制剤であり、T細胞活性化を選択的に阻害することにより強力な免疫抑制作用を有します。しかしながら、感染症、腎不全、中枢神経障害などの副作用が報告されています。タクロリムスの血中濃度は患者により大きな個人差があるため、患者の状況に応じて血中濃度を測定し投与量を調節することが必要です。薬剤のインタビューフォームには、治療上有効な血中濃度域は、移植領域で5～20ng/mL（骨髄移植における移植片対宿主病の好発時期には10～20ng/mL）、潰瘍性大腸炎で10～15ng/mL（投与2週間後以降は5～10ng/mL）とあり、血中トラフ濃度が20ng/mLを超える期間が長い場合、副作用が発現しやすくなるとの記載があります[1)]。

測定原理

1. 測定原理

全血を検体として、メタノール及び前処理液により前処理を行い、遠心分離後の上清を試料とします。試料に一定量の抗タクロリムス抗体を加えて反応させると、試料中のタクロリムス量に応じて抗タクロリムス抗体が消費されます。これにタクロリムス感作ラテックスを加えると未反応の抗タクロリムス抗体が反応して凝集を生じます。

この凝集度合は、試料中のタクロリムス濃度に依存しますので、凝集度合を吸光度として測定することにより、試料中のタクロリムス濃度を求めることができます。

試料（タクロリムス）＋抗タクロリムス抗体
→抗原抗体反応
未反応抗タクロリムス抗体＋タクロリムス感作ラテックス
→抗原抗体反応による凝集

2. 特長

1）試薬は液状で調製不要です。
2）各種自動分析装置への適用が可能です。

操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法

1）測定試料
（1）検体として全血（EDTA）が使用できます。
（2）検体の前処理にはメタノール（HPLCグレード）及びキットの前処理液を使用してください。
（3）急速に吸引採血された検体の使用は避けてください。

2）検体及び試料の保存について
（1）検体は冷蔵で7日間まで保存できます。採血後、7日間中に測定できない場合は−20℃以下で保存し、6ヵ月間以内に測定してください。なお、測定に際しては、検体を室内温度（15～30℃）に戻してから測定をしてください。
（2）検体の凍結融解の繰り返しは2回まで可能です。
（3）前処理後の試料は速やかに測定に使用してください。

2. 妨害物質

1）遊離型ビリルビン19.1mg/dLまで、抱合型ビリルビン21.9mg/dLまで、ヘモグロビン504mg/dLまで、ホルマジン濁度1620度まで、リウマトイド因子500IU/mLまで測定値に影響はありません。

2）交差反応性

タクロリムス代謝物及び各種の薬物の交差反応性を次の表にまとめました。

（1）タクロリムス代謝物

タクロリムス濃度が約5～21ng/mLのとき、各代謝物が表中に示す濃度である場合、交差反応性は以下の通りです。

代謝物	代謝物濃度（ng/mL）	交差反応性*（%）
M-Ⅰ（13-O-デメチルタクロリムス）	20	10.5
M-Ⅱ（31-O-デメチルタクロリムス）	20	1.3
M-Ⅲ（15-O-デメチルタクロリムス）	20	8.3
M-Ⅳ（12-ヒドロキシタクロリムス）	3.3	174.8
	20	10.5
M-Ⅶ（13,15-O-ジデメチルタクロリムス）	20	11.5
M-Ⅶ（13,15-O-ジデメチルタクロリムス）＋M-Ⅵ（13,31-O-ジデメチルタクロリムス）	20	4.0

（2）その他の薬剤

タクロリムス濃度が約5ng/mL、12ng/mLのとき、以下の薬剤が表中に示す濃度である場合、交差反応性は以下の通りです。回収率は91～109%でした。

薬剤名	薬剤濃度（ng/mL）	交差反応性*（%）
アセトアミノフェン	200,000	0.0
アシクロビル	1,000,000	0.0
アロプリノール	50,000	0.0
アミカシン硫酸塩	150,000	0.0
アムホテリシンB	100,000	0.0
アンピシリン	100,000	0.0
アテノロール	40,000	0.0
アザチオプリン	100,000	0.0
アジスロマイシン	5,000	0.0
ブロモクリプチン	8,000	0.0
カルバマゼピン	120,000	0.0
セファゾリン	150,000	0.0
セフトリアキソン	500,000	0.0

（続く）

薬剤名	薬剤濃度（ng/mL）	交差反応性※（%）
セファロスポリンC	100,000	0.0
クロルプロマジン	50,000	0.0
クロラムフェニコール	250,000	0.0
クロルジアゼポキシド	20,000	0.0
シメチジン	100,000	0.0
シプロフロキサシン	7,400	0.0
クラリスロマイシン	5,000	0.0
クロニジン	100	0.2
コルヒチン	90	0.7
コルチゾン	1,200	0.0
シクロスポリンA	10,000	0.0
ジアゼパム	20,000	0.0
ジギトキシン	100,000	0.0
ジゴキシン	10,000	0.0
ジルチアゼム	60,000	0.0
ジソピラミド	100,000	0.0
エリスロマイシン	200,000	0.0
エトスクシミド	300,000	0.0
エベロリムス	100	-0.5
ファモチジン	10,000	0.0
フルコナゾール	100,000	0.0
フルシトシン	40,000	0.0
フロセミド	100,000	0.0
ガンシクロビル	1,000,000	0.0
ゲンタマイシン	120,000	0.0
ヒドララジン	100,000	0.0
ヒドロクロロチアジド	40,000	0.0
イブプロフェン	400,000	0.0
イトラコナゾール	100,000	0.0
カナマイシンA硫酸塩	100,000	0.0
カナマイシンB硫酸塩	100,000	0.0
ケトコナゾール	100,000	0.0
ラベタロール	17,100	0.0
リドカイン	100,000	0.0
リチウム	35,000	0.0
メチルプレドニゾロン	100,000	0.0
メトクロプラミド	100,000	0.0
ミノキシジル	60,000	0.0
モルヒネ硫酸塩	100,000	0.0
ミコフェノール酸	100,000	0.0
N-アセチルプロカインアミド	120,000	0.0
ナドロール	1,200	0.0
ナプロキセン	100,000	0.0
ニカルジピン	500	0.1
ニコチン	20,000	0.0
ニフェジピン	100,000	0.0
ペニシリンG	100,000	0.0
ペントバルビタール	100,000	0.0
フェノバルビタール	150,000	0.0
フェニトイン	100,000	0.0
プラゾシン	100,000	0.0
プレドニゾロン	100,000	0.0
プリミドン	100,000	0.0
プロブコール	600,000	0.0
プロカインアミド	100,000	0.0
プロプラノロール	40,000	0.0
キニジン	100,000	0.0
ラニチジン	200,000	0.0
リファンピシン	100,000	0.0
サリチル酸	500,000	0.0
シロリムス	300	0.2
スペクチノマイシン	100,000	0.0
ストレプトマイシン	100,000	0.0
スルファメトキサゾール	150,000	0.0
テオフィリン	250,000	0.0
チクロピジン	150,000	0.0
トブラマイシン	100,000	0.0
トリアムテレン	100,000	0.0
トリメトプリム	40,000	0.0
バルプロ酸	500,000	0.0
バンコマイシン	100,000	0.0
ベラパミル	100,000	0.0

（続く）

※交差反応性はI（Clinical and Laboratory Standards Institute）EP7-A2に基づき、下記の計算式で算出しました。
交差反応性（%）=[|（代謝物もしくは薬剤添加時の試料中タクロリムス濃度）-（代謝物もしくは併用薬剤非添加時の試料中タクロリムス濃度）|/（試料中の代謝物もしくは薬剤濃度）]×100

3. その他

1）検量用物質には、タクロリムスキャリブレーター（当社品）を検体と同様に前処理して使用してください。

2）測定範囲に関する注意
検体の濃度が測定範囲を超える場合は、検体をタクロリムスキャリブレーターAで希釈後、前処理をして再測定してください。

用法・用量（操作法）

1. 試薬の調製法

試薬①：TACR抗体液①をそのまま使用します。
試薬②：TACRラテックス試液②をそのまま使用します。
前処理液：前処理液③をそのまま使用します。
本品を使用する前にはTACRラテックス試液②の試薬ボトルを静かに転倒混和して使用してください。また、泡立ちのないことを確認の上、使用してください。

2. 必要な器具・試薬等

1）マイクロピペット（10～100μL、100～500μL）
2）ピペットチップ
3）メタノール（HPLCグレード）
4）微量遠心チューブ
5）ボルテックスミキサー
6）高速攪拌機（使用する場合）
7）微量遠心機

3. 検体の前処理方法

1）清潔で乾燥した気密瓶に前処理液とメタノール（HPLCグレード）を容量比で1:4の割合で緩やかに混合し、抽出液とします。（例:前処理液10mLに対して、メタノール（HPLCグレード）40mLを混合します。）
なお、抽出液は室温保存で調製日から2週間使用できます。
2）検体200μLを微量遠心チューブに分注します。
3）抽出液を200μL添加し、ボルテックスミキサーで15～30秒間又は高速攪拌機で5分間攪拌します。
4）3）の微量遠心チューブを5分室温で静置した後、遠心分離（13000rpm、5分間）します。
5）上清を200μL分取し、試料とします。

4. 測定（操作）法

本品は各種の自動分析装置に使用されますので、その操作法の一例を示します。

試料 10μL ＋ 試薬① 125μL →（37℃ 約5分）→ 試薬② 75μL →（37℃ 約3分）→ 測定（吸光度I※）
→（37℃ 約2分）→ 測定（吸光度II※）
→ 濃度計算

※吸光度I, II：700nmの吸光度
検量用物質：タクロリムスキャリブレーター（当社指示値）

測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

全血中のタクロリムスの治療有効濃度は移植領域で5～20ng/mL（骨髄移植における移植片対宿主病の好発時期 に

は10～20ng/mL)、潰瘍性大腸炎で10～15ng/mL(投与2週間後以降は5～10ng/mL)とされていますが、治療有効濃度と毒性発現濃度は重なり合うこともあります。このため、患者の臨床所見や他の検査結果等と合わせて測定結果を評価してください。
また、統計学的に十分な検体数を用いて、全血中のタクロリムス濃度を測定し、各施設でのタクロリムス治療有効濃度を求めることを推奨します。

2. 判定上の注意

検体により、検体中の目的成分以外の物質との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査、あるいは他の検査方法により確認してください。

性能

1. 感度

①標準液(0.0ng/mL)の吸光度(Abs. ×10000)が850以上
②標準液(0.0ng/mL)と標準液(約2.0ng/mL)の吸光度比は88%以下

2. 正確性 測定期待値の80～120%

3. 同時再現性 変動係数15%以下
(1.～3.までの試験方法は弊社試験方法による)

4. 測定範囲 (7180形日立自動分析装置による)
1.5～30ng/mL

5. 相関性

1)全血(EDTA)
N=168, r=0.932, y=1.03x+0.71
対照法：既存体外診断用医薬品(化学発光免疫測定法)
2)全血(EDTA)
N=93, r=0.926, y=1.06x+1.9
対照法：既存体外診断用医薬品(酵素免疫測定法)

6. 較正用基準物質

タクロリムス(社内基準物質)

使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上(危険防止)の注意

1) 検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また、口によるピペッティングを行わないでください。
2) TACR抗体液①、TACRラテックス試液②には防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれておりますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は速やかに水で洗い流す等の応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。
3) 前処理に使用するメタノール(HPLCグレード)は引火性の高い液体であり、強い眼刺激等が知られています。ご使用にあたってはメタノールの安全データシート情報をご確認の上、十分注意して取り扱ってください。

2. 使用上の注意

1) 本品は凍結を避け、貯法に従い保存してください。凍結させた試薬は、品質が劣化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。
2) 使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。
3) 試薬を注ぎ足して使用することは避けてください。
4) 本品は測定終了後、密栓して冷蔵保存してください。
5) ロットの異なる試薬は、組み合わせて使用しないでください。
6) 測定は直射日光を避けて行ってください。

3. 廃棄上の注意

1) 使用済の検体及び検体容器などを廃棄する前に0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に1時間以上浸すか、又はオートクレーブ(121℃、20分間)で処理してください。
2) 検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染を防止するため、0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でよく拭き取ってください。
3) 試薬及び処理した検体の残りなどを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物などとして処理してください。
4) 前処理液③には硫酸亜鉛が含まれておりますので、試薬の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の規制に留意してください。
5) TACR抗体液①、TACRラテックス試液②には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して、爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。

4. その他の注意

容器等は他の目的に転用しないでください。

貯法、有効期間

1. 貯　　法 2～8℃

2. 有効期間 製造後1年間
(使用期限は外装に記載してあります。)

包装単位

名　称		包　装
ナノピア®TDM タクロリムス	TACR抗体液①	13mL×1
	TACRラテックス試液②	8mL×1
	前処理液③	15mL×2

主要文献

1) プログラフカプセル0.5mg、1mg、5mg　プログラフ顆粒0.2mg、1mg 医薬品インタビューフォーム
2) 積水メディカル株式会社　社内データ

お問い合わせ先

積水メディカル株式会社　学術担当
電話番号　0120−249−977
FAX番号　0120−247−477

製造販売元 積水メディカル株式会社
東京都中央区日本橋三丁目13番5号